Lane Medical Library

Erfahrungen mit der Insulinbehandlung des Diabetes mellitus.

Inaugural-Dissertation

verfasst und

der hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Mandel

aus Marktheidenfeld.

Würzburg

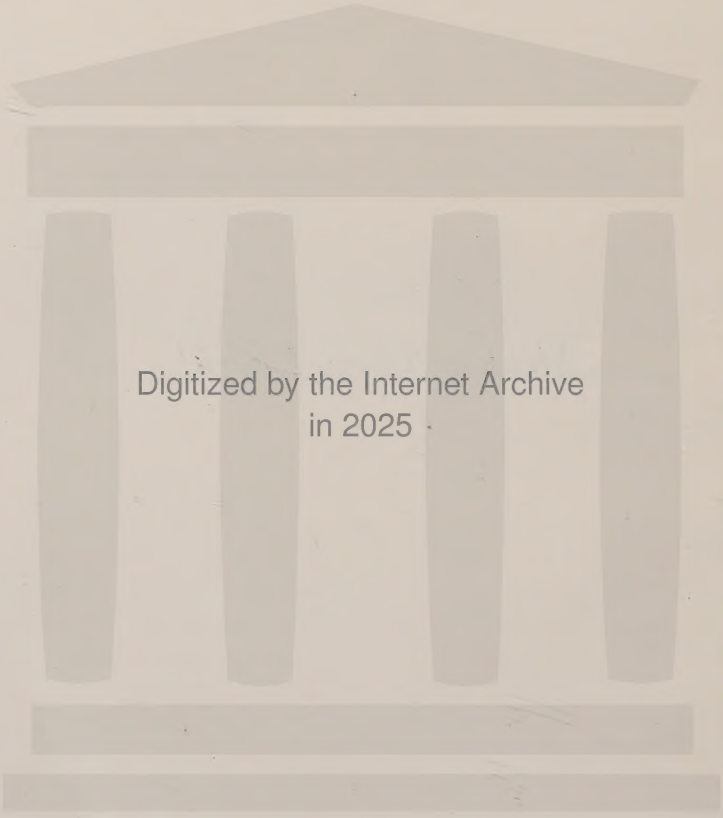
C. J. Becker Universitäts-Druckerei

1926.

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg und mit Genehmigung der Fakultät gedruckt.

Referent: **Professor Dr. Magnus-Alsleben.**

Meinen lieben Eltern!


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/erfahrungenmitde0000hans_e0t4

Die praktischen Fragen, welche bei der Anwendung des Insulins am Kranken noch der Klärung bedürfen, betreffen teils die Indikation zur Insulinbehandlung, teils die zweckmäßigste Dosierung hinsichtlich der Menge und der Tagesstunde der Darreichung des Insulins; ferner ist noch nicht genügend bekannt, in welchem Grade die einzelnen Nahrungsstoffe, insbesondere die Nichtkohlenhydrate den Insulinbedarf erhöhen.

Bei der hier folgenden Zusammenstellung der in der letzten Zeit in der Medizinischen Poliklinik mit Insulin behandelten Fälle suchten wir daher festzustellen, inwieweit die Fälle zur Klärung dieser Fragen beizutragen vermögen. Das Material besteht aus 17 Fällen, und zwar 9 leichten, 4 mittelschweren und 4 schweren.

Die Einteilung der Fälle in 3 Gruppen wurde nach von Noorden vorgenommen, d. h. die Schwere der Erkrankung wurde beurteilt nach dem Verhalten der Glykosurie und Ketonurie bei einer Kost, welche nur wenig Kohlenhydrate (bis 100 g) enthält, aber nicht unbeträchtliche Mengen Eiweiß. Von der ursprünglichen Vorschrift von Noorden's (1), welche die Eiweißmenge dieser Probekost auf mindestens 100 g bemißt, wurde insofern abgewichen, als in dieser ersten Kostform die Eiweißmenge nur auf 1 g Eiweiß pro kg Körpergewicht bemessen wurde, wie dies neuerdings besonders von Minkowski (2) empfohlen wird. Es sind also leichte Fälle solche, die bei dieser Probekost alsbald zuckerfrei werden. Als mittelschwere Fälle sind solche bezeichnet, die zum Verschwinden des Zuckers im Harn trotz Fehlens der Kohlehydrate in der Nahrung noch einer weiteren Einschränkung der Eiweißzufuhr bedürfen. Schwere Fälle sind solche, die trotz weitgehendster Eiweißbeschränkung noch Zucker ausscheiden, diesen höchstens nach mehreren Hungertagen verlieren. Diese Einteilung hat den Vorzug, auch in der Hand des praktischen Arztes leicht anwendbar zu sein. Ihr aber haften, wie

die eingehendere Untersuchung des Blutzuckers gezeigt hat, gewisse Mängel an, auch unter den aufzuführenden Fällen finden sich dafür Beispiele. Umber (3) hat deswegen empfohlen, das Verhalten des Blutzuckers bei den Zuckerkranken sowohl im nüchternen Zustand wie nach Belastung mit Kohlenhydraten weitgehend zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung heranzuziehen; da jedoch die Bestimmung der Blutzuckerkurve nach Einnahme von Kohlenhydraten bei ambulanter Behandlung manchen Schwierigkeiten begegnet, so wurde davon abgesehen; es wurde die Blutzuckeruntersuchung nur zur Kontrolle der Diät und Insulinbehandlung herangezogen.

Von mehreren Seiten wurde in jüngster Zeit empfohlen, die Anwendung des Insulins auch auf die leichten Fälle auszudehnen; vergleiche z. B. Staub (4), Umber (5), von Jaksch (6), Grahan (7). Dabei wird angenommen, daß es bei leichten Fällen mit der Insulinbehandlung besser gelingt, die Toleranz für die Kohlenhydrate dauernd zu erhöhen, als mit der Diätbehandlung allein. Es ist aber noch fraglich, ob der Vorteil der Insulinbehandlung bei leichten Fällen nur darauf beruht, daß die Menge der Kohlenhydrate in der Kost größer sein kann als bei der Diätbehandlung allein oder ob durch die Insulinbehandlung das Pancreas mehr geschont wird als bei ausschließlicher Diätbehandlung.

a) Leichte Diabetesfälle.

Fall 1. Frau Katharina R., 64 Jahre.

Vorgeschichte: F. A. o. B. E. A.: 5 normale Geburten, keine Fehlgeburt. Im dritten bis fünften Lebensjahrzehnt litt sie an starker Fettsucht. Wog mit 35 Jahren 240 Pfund. Erst in den letzten Jahren zunehmende Gewichtsabnahme. Seit drei Monaten Klagen über Schmerzen unter dem linken Rippenbogen, starke Atemnot und geschwollene Füße. Patientin ist leicht aufgeregt.

Befund: Große kräftige Frau in sehr gutem Ernährungszustand, Gewicht 87,5 kg. Cor.: Spitzenstoß im 6. I. K. R. außerhalb der Mammillarlinie. Grenzen nach links verbreitert. Systolisches Spitzengeräusch 2. A. T. klingend, akzentuiert. Aktion regelmäßig. 6. Rippe stark druckempfindlich. Abdomen: starke Adipositas. Übrige Organe: o. B. Blutdruck: 175 mm Hg. Erste Urinuntersuchung: Alb. —, Sacch. +, 3%; Acetessigsäure +, spez. Gew. 1035. Verlauf: 15. IX. 1924: Bei einer Kost von 30 g Kohlenhydraten, 34 g Eiweiß und 134 g Fett, Harnzucker pro die 14 g, Aceton und Acetessigsäure negativ; darauf Insulinbehandlung. Nach zwei Injektionen von je 10 Einheiten (unterbrochen durch einen insulinfreien Tag mit Zuckerausscheidung) Harnzucker trotz ungefähr gleicher Kost negativ. 26. IX. 1924:

Auch bei 65 g Kohlenhydraten 55 g Eiweiß und 10 Insulineinheiten Urin noch zuckerfrei. Erst nach Zufuhr von 70 g Kohlenhydrate und 10 Insulineinheiten Harnzucker pro die 24 g. In der Folgezeit Urin bei 50 g Kohlenhydraten, 49 g Eiweiß und 98 g Fett und 20 bezw. 10 Insulineinheiten zucker- und acetonfrei. Auch bei Fortlassen des Insulins Harn zuckerfrei. 5. X. 1924 entlassen.

Fall 2. Frau Magdalena M., 59 Jahre.

Vorgeschichte: E. A.: Vor 15 Jahren Gallensteinanfälle. Seit einigen Jahren wegen Diabetes in privatärztlicher Behandlung. Jetzige Beschwerden: Stetes Müdigkeitsgefühl in den Beinen, Mattigkeit, Frostgefühl, stets großer Hunger, wenig Durst, Sehvermögen gut.

Befund: Pat. in mittlerem Ernährungszustand. Gewicht 44 kg. Cor.: Geringe Verbreitung nach links. Nervensystem: Reflexe assymetrisch. Romberg schwach positiv. Wa-Reaktion negativ. Übriger Organbefund: o. B. Erste Urinuntersuchung: spez. Gew. 1022, Alb. negativ, Sacch. 2,8%, Aceton negativ, Acetessigsäure fraglich. In 24 Stunden 36,4 g Zucker ausgeschieden. Nüchternblutzucker 336 mg%. Verlauf 23. I. 1924: Kost vor Insulindarreichung 30 g Kohlenhydrate, 19 g Eiweiß, 70 g Fett; Harnzucker 11 g Aceton und Acetessigsäure negativ. Bei einer nun durchschnittlichen Kost von 34 g Kohlenhydrate 35 g Eiweiß und 150 g Fett erhielt Patientin im September 1924 abwechselnd 10 bezw. 20 Insulineinheiten an fünf aufeinanderfolgenden Tagen. Der Harnzucker fiel dabei rasch auf 0% und erreichte auch an insulinfreien Tagen nur etwa 1,5 g. Aceton und Acetessigsäure dauernd negativ. Insulinbehandlung nach kurzer Zeit wieder ausgesetzt. In den folgenden Monaten wurde in der Kost das Eiweiß von 16 g auf 71 g, die Kohlenhydrate von 49 g auf 86 g erhöht; Harnzucker im Durchschnitt 12 g pro die. Aceton negativ, Acetessigsäure vereinzelt positiv. 20. IV. 1925: 20 Insulineinheiten injiziert. 30 g Kohlenhydrate in der Kost, 18 g Harnzucker. 1. V. 1925: 10 Insulineinheiten. Urin: 11 g Zucker. 18. IX. 1925: 10 Insulineinheiten 12 g Harnzucker. Urin am Tage darauf zuckerfrei.

Fall 3: Frau R., 38 Jahre.

Anamnese: Vor zwei Jahren ileusähnliche Erscheinungen; deswegen Operation.

Befund: Cyste unter dem Magen vom Pancreas ausgehend. Damals Zucker im Urin entdeckt. Wenig Diät gehalten. In der Folge ileusähnliche Attacken. Bei einer weiteren Operation nichts gefunden. Befund: Patientin in gutem Ernährungszustand, Gewicht 116 Pfund. Zahlreiche braun gefärbte papulöse Flecken an der Haut der Extremitäten und des Rumpfes (Xanthome). Sonstiger Körper- und Organbefund o. B. Erste Urinuntersuchung 4,7% Zucker. Verlauf: 14. V. 1924: Bei einer Kost von 87 g Eiweiß, 54 g Fett und 25 g Kohlenhydrate betrug der Zuckerurin nur 8 g, um vom nächsten Tage an dauernd negativ zu bleiben. 21. V. 1924: Wegen vorhandener Lipämie bei einer Kost von 51 g Eiweiß, 77 g Fett und 15 g Kohlenhydrate zweimal 10 Insulineinheiten. Zucker negativ. Nächsten Tag Blutzucker 294 mg%, Neutralfett 4,84 g%, Cholesterin 788 mg%. Patientin erhält nun täglich zweimal 10 Einheiten Insulin, dabei langsame Kostzulage auf 120 g Eiweiß und 150 g Kohlenhydrate. Fett wurde nur zweimal je 8 g gegeben. Die Untersuchungen der nächsten Tage ergaben am 27. V. 1924: 110 mg% Blutzucker, 2,9 g% Neutralfett, 792 mg% Cholesterin, am 3. VI. 1924: 171 mg%

Blutzucker, 2,46 g% Neutralfett, 890 mg% Cholesterin; am 4. VI. 1924 bei 120 g Eiweiß und 150 g Kohlenhydrate 3,35 g% Gesamtfett; am 6. VI. 1924 260 mg% Blutzucker, 760 mg% Cholesterin, am 13. VI. 1924 bei 40 g Kohlenhydratzulage 185 mg% Blutzucker, 0,945 g% Neutralfett, 792 mg% Cholesterin; am 20. VI. 1924 160 mg% Blutzucker, 1,27 g% Neutralfett und freie Cholest. 353 mg% Cholesterin. Patientin erhielt eine Kostzulage von 40 g Kohlenhydrate und 10 Insulineinheiten. Am 27. VI. 1924 bei weiteren 40 g Kohlenhydraten 138 mg% Blutzucker, 0,534 g% Gesamtfett und 380 mg% Cholesterin. Am 11. VII. 1924 bei täglich 10 E. Insulin 131 mg% Blutzucker, 0,153 g% Gesamtfett, 324 mg% Cholesterin. Am 22. VII. 1924 erhielt Patientin bei 40 g Kohlenhydrate kein Insulin, sonst jeden zweiten Tag 10 Insulineinheiten. Blutbefund: 342 mg% Blutzucker, 0,546 g% Gesamtfett, 356 mg% Cholesterin. Die Xanthome haben sich weitgehendst unter der Insulinbehandlung zurückgebildet.

Fall 4. Herr J. Georg G., 53 Jahre.

Vorgeschichte: F. A.: Zwei Brüder an Zuckerkrankheit gestorben. E. A.: Vor fünf Jahren Gelenkrheumatismus, jetzige Beschwerden: Schmerzen in der linken Brustseite, die bis heute zugenommen haben.

Befund: Patient in sehr gutem Ernährungszustand, kräftige Fettpolster. Gewicht 78 kg. Organbefund: Cor. systolisches Spitzengeräusch, Druckempfindlichkeit der 10. linken Rippe von der vorderen Axillarlinie bis zum Sternum, sonstiger Organbefund o. B. Erste Urinuntersuchung spez. Gew. 1034. Alb. negativ, Sacch. 1,4%. Verlauf: 3. VIII. 1923: Durch vollständige Kohlenhydratkarenz Pat. am nächsten Tage zuckerfrei. Bei langsamer Steigerung der Kohlenhydrate trat bei Toleranz von 350 g kein Zucker mehr im Urin auf. War bis März 1925 zuckerfrei. 10. III. 1925: 83,5 kg Körpergewicht. Urin: Albumen negativ, Sacch. negativ, Aceton und Acetessigsäure negativ. Cor.: o. B. Anfangs Juni wegen Urlaub schlecht Diät gehalten. 23. VI. 1925: Kost: 81 g Eiweiß, 50 g Kohlenhydrate, 127 g Fett. Urinbefund: spez. Gew. 1034. Alb. negativ, Sacch. 2,3% = 33 g pro die. 24./25. VI. 1925: Nüchternblutzucker 162 mg%. Urinbefund: ohne Kohlenhydratkost, spez. Gew. 1032, Zucker 0,5% = 5 g. Patient erhielt vom 25. VI. 1925 an wöchentlich zweimal je 20 Einheiten Insulin. Kost wurde dabei innerhalb 18 Tagen von 16 g Eiweiß, 25 g Kohlenhydraten und 59 g Fett auf 94 g Eiweiß, 175 g Kohlenhydrate und 59 g Fett erhöht. Harnzucker anfangs vereinzelt positiv, verschwand in der Folgezeit ganz. Seit 27. VIII. 1925 wurde dem Patienten an einzelnen Tagen auch 10 g Zucker verabreicht, die er ohne jede Ausscheidung vertrug. Blutzuckeruntersuchungen ergaben am 28. VII. 1925: 171 mg%, am 15. IX. 1925: 223 mg%.

Fall 5. Herr Thomas U., 68 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: Jugend gesund, 1900 wegen Diabetes mellitus in Karlsbad und Neuenahr zur Behandlung. Damals 6% Zucker im Urin. 1909 wegen Diabetes bei Herrn Prof. Faulhaber in Behandlung, 3,8% Harnzucker. 1923 wegen Zucker- und Nierenleidens bei Herrn Prof. Magnus-Alsleben in Behandlung; 2% Zucker im Urin. 1924 in der Augenklinik wegen abnehmender Sehkraft und Verdachts auf Retinitis albuminurica in Behandlung. Weihnachten 1924 Apoplexie.

Seit dieser Zeit Atemnot, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, zunehmende Schwellung der Beine, Abnahme des Sehvermögens.

Befund: Patient in mittlerem Ernährungszustand. Körpergewicht 65 kg. Pulmo: Pleuritisches Reiben links hinter der Scapula, rechts axillar. Cor.: Verbreiterung nach links, systolisches Spitzengeräusch, Puls 85, Blutdruck 185/165. Arterien rigide. Abdomen: Hepar vergrößert und druckempfindlich. Extremitäten Ödeme beider Unterschenkel, besonders der Knöchel. Urinuntersuchung: Alb. positiv, Esbach 2,3‰. Zucker negativ; Sediment: granulierte Zylinder, Blutzucker 227 mg%. Reststickstoff 67 mg%. Verlauf: 25. VI. 1925 Patient zuerst mit Digitalis, Brustwickel, Aderlaß und Diät behandelt. Pleuritis bald gehoben, Cor blieb unverändert. Täglich im Urin Albumen und Zylinder bezw. Leukozyten. Am 10. VII. 1925 20 Einheiten Insulin injiziert. Urin: Albumen stark positiv. Sacch. negativ; Sediment: hyaline und granulierte Zylinder, Esbach 4,5‰. Eine halbe Stunde nach der Injektion zeigten sich hypoglykämische Erscheinungen, so Schüttelfrost, Schweißausbruch, starkes Hungergefühl, die nach Genuß von Weißbrot wieder verschwanden. Am 14. VII. 1925 10 Einheiten injiziert. Danach keine Störungen. Esbach 2,1‰. Zucker negativ. Pat. erhielt nun ca. alle 4 Tage 10 Einheiten Insulin. Esbach sank dabei von 4,5‰ des ersten Insulintages bis auf 0,9‰ Albumen. Blutzucker 164 mg%. Seit 31. VII. 1925 Zunahme der Atembeschwerden, Blutdruck 165/90. Am 3. VIII. 1925 0,2% Zucker, 0,9% Albumen. Vorübergehende Schwellung der Füße. Im Sediment dauernd vereinzelte granulierte Zylinder. Am 7. VIII. 1925 Reststickstoff 47,52 mg%, seit 11. VIII. 1925 stieg Esbach wieder von 0,1‰ auf 3,6‰, gleichzeitig nahmen die Herzbeschwerden so zu, daß Patient nicht mehr in die Med. Poliklinik kommen konnte. Abbruch der Insulinbehandlung. Behandlung des Herzleidens in der Wohnung.

Fall 6. Frau Babette B., 62 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: Seit 16. VII. 1925 leidet Patientin an einem intertriginösen Ekzem der Inquinalgegend und Innenfläche der Oberschenkel. Da es stark näßte, wurde zuerst Zinkpuder, später Zinkvaseline verwendet. Beides blieb ohne Erfolg; wiederholte Rezidive. Eine zufällige Urinuntersuchung ergab 0,3% Zucker; jetzt gab Patientin auch an, daß vor Jahren schon durch einen Arzt Zucker im Urin gefunden wurde und daß ihr eine Diätkost geraten wurde.

Befund: Patientin in mittlerem Ernährungszustand, Organbefund o. B. Blutzucker 0,225 g. Verlauf: 10. VIII. 1925: Patientin erhielt eine Kost von 80 g Brot, Eiweiß und Fett beliebig. Hierauf Besserung des Ekzems. 28. VIII. 1925: 0,3% Zucker. Insulinbehandlung 29. VIII. 1925, 10 Einheiten Insulin. Patientin erhielt nun noch zweimal je 10 Einheiten, wobei der Zuckergehalt unter 0,1 g sank. Fünf Tage nach der Insulinbehandlung Ekzem abgeheilt. Subjektives Befinden sehr gut, am 14. IX. 1925 Zuckergehalt 0,5%.

Fall 7. Frau Marg. S., 66 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: Vor drei Jahren mit starkem Durst und Müdigkeit erkrankt, seit einem halben Jahre Verschlechterung. Über 3% Zucker; in Anbetracht des Alters wurde keine strenge Diätbehandlung durchgeführt. Seit drei Wochen starke Blasenentzündung. Am 13. IX. 1925 Apoplexie.

Befund: Patientin in mittlerem Ernährungszustand. Radialisarterie sklerotisch. Verlauf: 15. IX. 1925: Urinbefund 0,8% Zucker. Am 17. IX. 1925 im Sediment viel Leukozyten, Erythrozyten und Epithelien. Ferner dicke Schleimfäden und reichlich Colibazillen. Patientin erhielt nun an vier Tagen je 10 Einheiten Insulin. Zuckergehalt des Urins sank von 3,3 auf 0,4%. Aceton und Acetessigsäure waren negativ. Eine Besserung des Blasenkatarrhs konnte aber nicht erreicht werden. Am 25. IX. 1925 wurde Patientin von einem zweiten Schlaganfall betroffen, dem sie am 26. IX. 1925 erlag.

Fall 8. Herr Joseph Schr., 54 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: Im April dieses Jahres viel Durst, Zahnschmerzen, starke Gewichtsabnahme. Patient genoß viel Kuchen, trank reichlich süßen Kaffee; erste Urinuntersuchung 6% Zucker, Aceton negativ, Spuren Eiweiß. Spez. Gew. 1020. Durch strenge Diät (kein Brot, keine Kartoffeln und Mehlspeisen, aber sauren Moselwein) Sinken des Harnzuckers in der ersten Woche der außerklinischen Behandlung auf 2,5%, in der zweiten Woche auf 1%, später auf 0,8%. Trotz langsamer Kohlenhydratzulage bis 70 g 0,6% Harnzucker.

Befund: 20. VIII. 1925: Patient in mittlerem Ernährungszustand. Erste poliklinische Urinuntersuchung 0,3% Zucker, Aceton negativ. Verlauf: 22. VIII. 1925: Blutzucker 278 mg%. 30. VIII. 1925: Nüchternblutzucker 299 mg%, zweite Doppelbestimmung 293 mg%. Patient erhielt nun 40 Insulineinheiten, nach 60 Minuten sank der Blutzucker auf 283 mg%, nach 120 Minuten auf 262 mg%, nach 190 Minuten auf 249 mg%; seit Mitte September nicht mehr poliklinisch behandelt. Am 7. X. 1925 Urin: 0,8% Zucker nach Traubengenuß, am 8. X. 1925 unter 0,1% Zucker im Urin.

Fall 9. Herr Michael Pr., 42 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: Vor dem Kriege Alkohol abusus, seit April 1924 großen Durst, trank bis 8 Liter am Tage; starke Abmagerung, durch Diät keine Zuckerfreiheit erreicht. Vom 1. bis 30. September im Luitpoldspital. Bis 13. September 1924 mit Insulin daselbst behandelt, von da ab bis Ende des Monats bei 80 g Brot ohne Insulin zuckerfrei. Seitdem keine Diät.

Befund: Großer Mann in etwas reduziertem Ernährungszustand. Sonstiger Körperbefund: o. B. 7. X. 25: Urin Alb. und Sacch. negativ. Aceton und Acetessigsäure positiv. Ordination: 55 g Eiweiß, 40 g Kohlenhydrate, 10 Insulineinheiten. Verlauf: 10. X. 1924: Blutzucker nach Genuß eines Pröbchens vor 3 Stunden 266 mg%, Urin negativ. Bei 50 g Kohlenhydrate, 73 g Eiweiß und 10 Insulineinheiten, Urinbefund 1% Zucker. Aceton und Acetessigsäure negativ. Im März 1925 wegen Ulcus ventriculi in poliklinischer und klinischer Behandlung. 17. VIII. 1925: Da mehr Brot genossen, 2,2 g Zucker, sonst bei 10 Insulineinheiten wöchentlich und 50 g Kohlenhydrate zuckerfrei. Im Verlaufe der nächsten Monate kam Patient nur, um sich Insulin (100 Einheiten à 10 Einheiten pro Woche) verordnen zu lassen. Harnzucker pro die schwankte zwischen 0 und 0,8%.

Besprechung.

Bei den Fällen 1, 2, 4 und 9 wurde durch die Insulinbehandlung die Toleranz für Kohlenhydrate in der Nahrung deutlich erhöht. Es bedarf wohl nicht eines Zweifels, daß derselbe Effekt durch eine den einzelnen Fällen angepaßte Diätbehandlung erreicht worden wäre. Der Vorteil der Insulinbehandlung bestand lediglich darin, daß die Menge der Kohlenhydrate in der zugeführten Kost größer sein konnte, als sie ohne Insulinzufuhr hätte sein können. Die Frage, ob das Insulin in der Behandlung der leichten Diabetesfälle mehr leistet als die Diätbehandlung, kann wohl nur auf Grund längerer Beobachtung derartiger Fälle entschieden werden, als bei diesen Fällen möglich war.

Bei Fall 6 ist bemerkenswert, daß das vorhandene Ekzem sich bei der Diätbehandlung allein nicht viel besserte, aber nach Insulinzufuhr auffallend rasch zurückging.

Bei Fall 7 nahm der Harnzucker nach Insulinzufuhr beträchtlich ab. Ein Urteil über Toleranzzufuhr ist nicht möglich, da Patient durch eine Apoplexie ad exitum kam.

Fall 3 wurde nach den in der Einleitung angegebenen Gesichtspunkten unter die leichten Fälle eingereiht, ist aber vielleicht eher als ein mittelschwerer Fall anzusehen, da der Blutzucker ein recht hoher war und außerdem eine recht hochgradige Lipämie bestand. Im Anfang der Beobachtungen war der Neutralfettgehalt des Blutes auf das 20—30 fache erhöht gegenüber der Norm, der Gehalt an Cholesterin und übrigen Lipoiden nur auf das 4 fache der Norm. Bei starker Einschränkung des Nahrungsfettes ging der Neutralfettgehalt erheblich zurück, während der Cholesteringehalt des Blutes nicht nur unverändert blieb, sondern vorübergehend sogar anstieg. Das Charakteristische des Befundes ist also wohl die Lipoidämie, die das Auftreten einer alimentären Lipämie begünstigt. Die Lipoidämie ist wohl als eine Komplikation besonderer Art anzusehen, deren Ursache uns noch unbekannt ist. Sie wird neuerdings als Ausdruck eines sekundären Zusammenbruchs des Fettstoffwechsels betrachtet, der nicht direkt mit dem Insulinausfall in Zusammenhang steht (Allen 8). Diese Auffassung der Störung des Fettkomplexes als eine sekundäre fußt auf der Beobachtung, daß die Lipoidämie fast stes bei Diabetikern mit schwerer Acidosis vorhanden ist. Bei Fall 3 war

eine Acidose nicht vorhanden. Es bestand die Störung des Fettstoffwechsels sogar im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Diese führte zur Ausbildung eines Xanthoma tuberosum multiplex, dessen Knötchen nach Binkus und Bick in einer lokalen Cholesterinablagerung in der Haut bestehen. Es gilt neuerdings als unwahrscheinlich, daß dieses Xanthom einen spezifischen Zusammenhang mit dem Diabetes hat (Umber 5). Und gerade solche Fälle, wie der hier beschriebene, bei denen die Lipoidämie und Xanthomatosis im Vordergrunde steht und der Diabetes ein ziemlich leichter ist, und die in sehr geringer Zahl bisher beschrieben worden sind, sprechen für die Auffassung, daß die Störung des Fettstoffwechsels dem Diabetes koordiniert ist, oder sogar die primäre Stoffwechselstörung darstellt. Um so interessanter ist es, daß die Insulinbehandlung in diesem Falle nicht nur den Blutzuckerspiegel senkte und damit die Glykosurie beseitigte, sondern auch zu einer erheblichen Besserung der Lipoidämie und zum Zurückgehen der Xanthome führte. Es scheint sich also bei der Lipoidämie und folgenden Xanthombildung um eine selbständige Stoffwechselstörung zu handeln, deren Auftreten durch Insulinmangel in den betreffenden Geweben begünstigt wird.

Bei Fall 8 ist ein abschließendes Urteil über den Erfolg der Insulinbehandlung nicht möglich, da sich der Patient der weiteren Behandlung entzog. Der Fall wies einige Besonderheiten auf, welche es zweifelhaft erschienen ließen, ob es sich um einen Pancreasdiabetes handelt. Es bestand Fettsucht; der Grundumsatz um 17,3% herabgesetzt. Der Blutzucker sank bei Injektion nur auffallend langsam, um 15% ab in 3½ Stunden. Es erscheint daher die Vermutung berechtigt, daß es sich bei diesem Patienten um einen extrainsulären Diabetes handelt.

b) Mittelschwere Fälle.

Fall 10. Herr Ludwig J., 42 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: 1906 Gelenkrheumatismus, seit 1921 zuckerleidend. Patient wird von der Augenklinik mit der Diagnose Cataracta Diabetica geschickt. Klagen über Mattigkeit und Kopfweh. Hat gewisse Kohlenhydrateinschränkung durchgeführt.

Befund: Patient in mittlerem Ernährungszustand, Körpergewicht 60 kg, körperliche Untersuchung o. B. Urinuntersuchung: Eiweiß positiv, Zucker 5%, Aceton und Acetessigsäure negativ. Ordination: Diät 45 g Kohlenhydrate, 43 g Eiweiß,

127 g Fett. Verlauf: 4. VIII. 1924: Nüchternblutzucker 581 mg%. 8. VIII. 1924: Urin: Albumen positiv, Harnzucker pro die bei obiger Diät 20 g. Kohlenhydrate werden reduziert. 12. VIII. 1924: Nüchternblutzucker 316 mg%. Weitere Kohlenhydratreduktion. 18. VIII. 1924: Nüchternblutzucker 201 mg%. 17. VIII. 1924: Urin: Zucker negativ, Alb. positiv, vereinzelte rote und weiße Blutkörperchen, Zylinder. 18. VIII. 1924: Nüchternblutzucker 255 mg%, Reststickstoff 73 mg%. 22. VIII. 1924: Nüchternblutzucker 320 mg%; Patient erhielt nun täglich 20 Insulineinheiten, verteilt auf 1—2 Injektionen. 23. VIII. 1924: Nüchternblutzucker 163 mg%. 27. VIII. 1924 nur noch Spuren von Eiweiß im Urin. Langsame Kohlenhydratzulage. 28. VIII. 1924: Blutzucker 99 mg%, Reststickstoff 18 mg%. 30. VIII. 1924: Urin: Alb., Sacch. und Aceton negativ. Patient vertrug 150 g Kohlenhydrate maximal bei gleichzeitiger Zufuhr von Eiweiß in Form von 100 g Fleisch und 30 g Käse. Blutzucker 98 mg%, Blutdruck 145 mm Hg. Körpergewicht 62 kg. Nach 4 Wochen entlassen.

Fall 11. Herr Wilhelm B., 18 Jahre.

Anamnese: F. A.: Mutter an Tbc gestorben. E. A.: Patient bis Ostern 1924 nie krank. Seitdem Beschwerden: viel Müdigkeit, Abmagerung, blaßes Aussehen, viel Durst.

Befund: Patient in mittlerem Ernährungszustand, Organbefund: o. B. Verlauf: 2. V. 1924: Erste Urinuntersuchung: 9,1% Zucker. Patient wurde am 3. V. 1924 dem Luitpoldkrankenhaus mit einem Zuckergehalt von 5,5% überwiesen. Dortige Behandlung bestand in Hafer- und Gemüsetagen, sowie Insulininjektionen. Am 5. VII. 1924 Entlassung mit einer Toleranz für 144 g Kohlenhydrate. Bis Mitte Oktober zuckerfrei, kam er dann wieder in poliklinische Behandlung. Die Diätkost vor der neuen Insulintherapie: 38 g Eiweiß, 51 g Kohlenhydrate, 127 g Fett. Harnzucker pro die 79 g. 26. X. 1924: 20 Insulineinheiten, darauf rasches Sinken des Harnzuckers. Bei 50 g Eiweiß, 55 g Kohlenhydrate und 126 g Fett 3 g Harnzucker ausgeschieden. In der Folgezeit zuerst 10 Einheiten täglich bei gleicher Eiweiß- und Fettkost und 68 g Kohlenhydrate, später jeden zweiten oder dritten Tag 20 Insulineinheiten verabreicht. Dabei schied Patient in der ersten Zeit nur 4,5 g Zucker aus; später war Urin an Insulintagen meist negativ, an freien Tagen stieg aber der Zuckergehalt im Durchschnitt auf 40,5 g an. Ab 22. XI. 1924 blieb Patient bei meist 20 Insulineinheiten in der Regel zuckerfrei; nur an insulinfreien Tagen Zuckerwerte von 0,3—3,0%. Seit Dezember 1924 hielt Patient die verordnete Diät nicht ein. So schied er trotz 20 Insulineinheiten 7—100 g Zucker aus. Aceton fast stets positiv, Patient daher im Januar 1925 dem Krankenhaus überwiesen.

Fall 12. Frau Frieda Br., 37 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. Vor ca. 15 Jahren leberleidend, später unterleibsleidend (Myome, Menstruationsstörungen). Frühjahr 1924 vorübergehend Zucker im Urin gefunden. November 1924 rheumatismusähnliche Beschwerden in der linken Schulter. Im Urin damals viel Zucker und Aceton. Im Frühjahr bis November 1924 9—10 kg abgenommen, dann stationäres Gewicht. Laut Bericht ihres sie bisher behandelnden Arztes erhielt Patientin im Dezember 1924 eine Anzahl Insulininjektionen und zwar pro Tag soviel Einheiten auf 2—3 Injektionen ver-

teilt, als sie absolut Gramm Zucker in 24 stündigem Urin ausschied. Nach Kombination von Gemüse- und Hafertagen oder Mehlfrüchtetagen, zuweilen mit vorausgehendem Teetage und striktem Ausschalten an tierischem Fett und Eiweiß gelang es, bei etwa 120 g Weißbrot und Einstellung auf 30—32 Kalorien pro kg Körpergewicht und ausreichender Diurese Zuckerfreiheit bezw. Zuckerreduktion bis auf Spüren zu erzielen. Acetessigsäure wechselnd, Aceton stets positiv in wechselnder Quantität. Aceton war nicht zum Verschwinden zu bringen. Sonst keine Komplikationen.

Befund: Patientin in gutem Ernährungszustand, Gewicht 58 kg, Körperbefund o. B. Urin: 6,25 g Zucker, 0,37 g Aceton 295 mg% Blutzucker. Verlauf: 15. II. 1925: Aufgenommene Nahrung: 63 g Eiweiß, 15 g Kohlenhydrate, 85 g Fett im Durchschnitt. Harnzucker 3 g, Aceton 1 g. 18. II. 1925: Insulinbehandlung mit 30 Einheiten bei ungefähr gleicher Kost begonnen; Harnbefund: 1 g Zucker, 1 g Aceton. In der Folgezeit Änderung der Kost auf 46 g Eiweiß, 100 g Kohlenhydrate und 166 g Fett. Patientin erhielt zuerst 30, später 40 Einheiten Insulin. Dabei meist negativer Zuckerbefund und langsames Absinken des Acetons bis zum völligen Verschwinden. Wiederherabsetzen der Insulinmenge auf 30 Einheiten führte zu geringen Zucker- (bis 4 g) und Acetonausscheidungen. Patientin bekam in der Folgezeit bei 36 g Eiweiß, 75 g Kohlenhydrate und 122 g Fett wieder 40 Insulineinheiten. Am zweiten Tage noch 11 g Zucker, Tags darauf zucker- und acetonfreier Urin. In den folgenden Wochen erhielt daher Patientin außer einmal 30 bezw. 40 Einheiten kein Insulin mehr. Bei einer Kost von 45 g Eiweiß und 69 g Fett und langsam von 25 g auf 100 g erhöhter Kohlenhydratgabe außer einmal 8 g stets negativer Zuckergehalt des Urins. Aceton an einigen Tagen nur in Spuren bis 0,5 g vorhanden. 25. III. 1925: Blutzucker 156 mg%. 1. IV. 1925: 170 mg%, Körpergewicht 62,8 kg. Patientin hatte im Verlaufe dieser Behandlung fast 5 kg zugenommen.

Fall 13. Frau Paula F., 39 Jahre, aus Schweinfurt.

Anamnese: Seit Juni 1922 Zucker im Urin, der im Anschluß an einen Pruritus entdeckt wurde.

Befund: Patientin in mittlerem Ernährungszustand. Verlauf: 4. VI. 1923: Erste Urinuntersuchung 4,9% Zucker. Bei 80 g Brot zwar zuckerfrei, aber dauernd etwas Aceton. Länger ganz zuckerfrei war Patientin nie zu bekommen. Seit Januar 1924 fast ständig in ärztlicher Kontrolle. Patientin kam von auswärts alle 8—14 Tage zur Behandlung. 24. I. 1924: Von 50 g Kohlenhydrate wieder 38,5 g Zucker ausgeschieden. Aceton positiv. Dennoch 6 Pfd. Körpergewichtszunahme. Auch an Gemüsetagen stieg Harnzucker im Januar auf 10 g, im Februar auf 42 g, der in den folgenden Monaten zwar nur zwischen 3,5 g und 16 g schwankte, aber erst im Juli negativ wurde. Patientin schied fast stets Aceton, häufig Acetessigsäure aus; Aceton bis 0,07 g. Harnzucker an gewöhnlichen Tagen stets positiv. Blutzucker schwankte zwischen 238 und 360 mg%. Vom 15. Juli bis August 1925 weilte Patientin zur Kur in Bad Neuenahr bei Dr. Rosenberg. Erste Urinuntersuchung ergab bei 80 g Brot 1,8% = 52 g Zucker. Gerhart deutlich positiv. Ante Menses stieg bei gleicher Ernährung der Zucker auf 4,2%. Am ersten Gemüsetag 0,4% = 9,2 g Tageszucker. Acetessigsäure stieg. Es gelang

bei gemischter Kost, jedoch ohne Kohlenhydrate die tägliche Zuckermenge, die vorher 21 g betrug, mit vormittags 15—25 Einheiten Insulin auf 9—14 g herunterzudrücken, wobei Gerhard zeitweise auf Spuren, zeitweise auf 0 herunterging. Aceton blieb stark positiv. Später bei 30 Einheiten vormittags und 30 Einheiten nachmittags und 80 g Brot zwischen 24 und 30 g Zucker ausgeschieden; dabei dauernd negative Acetessigsäure und mittlere Acetonmengen.

Ein Versuch mit zwei Rohobsttagen (800 g Äpfeläquivalente, 120 g Butter, Luftbrot), den Herr Dr. Rosenberg machte, ergab folgendes: Am ersten Tage ohne Insulin im Tagesharn Spuren Zucker, im Nachtharn 4,8 g Zucker; am zweiten Tage, an dem 30 Einheiten injiziert wurden, 4,3 g Tageszucker. An beiden Tagen keine Acetessigsäure. Mäßige Mengen Aceton. Befund: 3. IX. 1924: An einem Hungertag, an dem nur Wein und Kognak genossen, 12 g Zucker, kein Aceton ausgeschieden. In der Folgezeit zwischen Tagen mit gemischter Kost Rohobsttage und Gemüsetage eingeschaltet. An diesen sanken die Zuckerwerte des Urins gegenüber den anderen Tagen. Aceton außer an Rohobsttagen positiv. Acetessigsäure nur vereinzelt positiv. Von Februar bis Juni 1925 keine ärztliche Behandlung. Im Juni und Anfang Juli 1925 schied Patientin bei einer Kost von 44—81 g Eiweiß und 22,5—50 g Kohlenhydrate Zuckerwerte zwischen 2,4—7,5 g aus. Aceton fast stets positiv. Blutzucker zwischen 0,118 und 0,125 g. Blutalkalireserve 42 Vol%. Seit Juli 1925 stand Patientin wieder in ambulanter Behandlung bei Dr. Rosenberg in Neuenahr. Diesmal schied sie bei 80 g Weißbrotäquivalenten 36 g Zucker, reichlichst Aceton und deutlich Acetessigsäure aus. An Hungertagen zwar zuckerfrei, verringerte sich jedoch die Ketonkörpermenge nicht. Insulinbehandlung: Es wurden vorübergehend früh 40, abends 25 Einheiten gespritzt, dann einige Zeit früh 30 und zeitweise abends 15—20 Einheiten. Dabei bei 80 g Brotäquivalenten im 5 Stunden-Urin Zucker negativ mit minimalen Spuren Aceton; in der Zwischenzeit bis 1,2% Zucker und deutlich Aceton. Seit 11. IX. 1925 Insulinbehandlung bei Prof. Magnus. Patientin schied hier bei gemischter Kost und 100 g Brot 43 g Zucker bei positivem Acetongehalt aus. Am folgenden Gemüsetag sank der Zuckergehalt auf 10 g und negativen Acetonbefund. Patientin erhielt nun täglich 30 Insulineinheiten eine halbe Stunde vor dem Essen; dabei sank der Zuckergehalt bei obiger Kost von 45 g auf 8 g. Aceton wurde negativ. Patientin erhielt nun zuletzt bei 150 g Brot 40 Einheiten.

Besprechung.

Fall 10 war nach dem Grade der Glykosurie als leichter Fall anzusehen. Der hohe Blutzuckerwert von 320 mg% nach Verschwinden des Zuckers im Harn infolge Einschränkung der Kohlenhydrate weist indes auf eine schwere Stoffwechselstörung hin. Dieser Fall illustriert die bekannte Tatsache, daß das Fehlen der Glykosurie bei Fortbestehen der Hyperglykämie durch eine herabgesetzte Durchlässigkeit der Niere für Glykose entsteht, die als Begleiterscheinung der durch Albuminurie, Zylindrurie und

Reststickstoffretention charakterisierte Nierenerkrankung anzusehen ist. In der Folge der Insulinbehandlung sank der Nüchternblutzucker auf den normalen Wert von 98 mg% herab; zugleich gingen die krankhaften Symptome von seiten der Niere auffallend rasch zurück. Der Reststickstoff sank von 73 auf 18 mg%, Eiweiß und Zylinder verschwanden ebenfalls aus dem Harn. Dieser Fall bestätigt, daß bei gewissen Fällen die Bestimmung des Harnzuckers zur Beurteilung in der diabetischen Stoffwechselstörung unzureichend ist und erst der Blutzucker befriedigenden Aufschluß über die Stoffwechselstörung gibt. Ferner läßt dieser Fall den Schluß zu, daß die Nierenveränderung, wie sie zuweilen bei Diabetes zur Beobachtung kommt, durch die Insulinbehandlung sehr günstig beeinflußt wird, und zwar in einem Maße, wie dies bisher von der Diätbehandlung allein nicht bekannt war.

Fall 11 zeigt regelmäßig die günstige Wirkung des Insulins auf die Glykosurie. Ein genaueres Urteil ist jedoch nicht möglich, da der Patient bei Einhaltung der Diätvorschriften unzuverlässig war.

Fall 12 ist bemerkenswert, da eine besondere Neigung zur Acetonurie bestand, die besonders nach Zufuhr mittlerer Eiweiß- und Fettmengen sehr ausgesprochen war. Durch die Insulinbehandlung wurde nicht nur Blut- und Harnzucker stark erniedrigt, sondern auch die Neigung zur Acidosis sehr wirksam zurückgedrängt, so daß auch nach Aussetzen der Insulinbehandlung eine erhöhte Toleranz ohne wesentliche Neigung zur Ketonurie fortbestand.

Bei Fall 13 handelt es sich um einen Fall, bei dem aus äußeren Gründen eine strenge Kostform, wie sie bei alleiniger Diätbehandlung notwendig gewesen wäre, nicht durchführbar war. Durch die Insulinbehandlung gelang es, die Stoffwechsellage selbst bei einer Zufuhr von mittleren Mengen Kohlenhhydraten und Eiweiß für längere Zeit so günstig zu gestalten, daß die Glykosurie und Acetonurie in mäßigen Grenzen gehalten wurde.

c) Schwere Fälle.

Fall 14. Herr Ludwig Fr., 21 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: Bis jetzt nie krank gewesen. Seit Anfang April 1922 sehr starken Durst, mußte täglich etwa 5 Liter Wasser trinken.

Polyurie (3—4 Liter tgl.) Polyphagie. Fühlt sich müde und matt. Letzte Zeit stark abgenommen.

Befund: Magerer Patient mit trockener, schilfernder Haut. Körperbefund: o. B. Verlauf: 20. April 1922. Erste Urinuntersuchung 4,9% Zucker, Aceton und Acetessigsäure positiv; Blutzucker 238 mg%. Am 26. April 1922 in die medizinische Universitätsklinik eingeliefert. Dahier durch Kohlenhydrateinschränkung, Gemüsetage, Natron- und Opiumgaben eine Toleranz von 125 g Kohlenhydrate erzielt. Nach Entlassung trotz schlecht eingehaltener Verordnung über $^1/_2$ Jahr beschwerdefrei. Februar 1923 erneut starkes Durstgefühl. Ende Mai 1923 kam Patient wieder in poliklinische Behandlung. Von 75 g aufgenommener Kohlenhydrate wurden 76,5 g Zucker ausgeschieden. Aceton und Acetessigsäure positiv. Trotz verschiedenster Diätmethoden (Haferkuren) keine genügende Besserung in der Zuckerbilanz. Seit Oktober 1923 wesentliche Verschlechterung im Allgemeinbefinden und der Zuckerbilanz. Nahrung: 25 g Eiweiß, 23 g Kohlenhydrate, Zuckerausscheidung 26 g. Aceton im Mittel 2,0 g bis 3 g. Blutzucker 250 mg% bis 300 mg%. Insulinbehandlung: Kost 28 g Eiweiß, 80 g Kohlenhydrate und 10 Insulineinheiten. Urinbefund: 33 g Zucker, 28 mg% Aceton. Acetongehalt verschwand bald aus dem Urin. Blutzuckerwerte 95 und 305 mg%. Mitte Februar kurze Unterbrechung der Insulintherapie. 93 g Zucker pro die im Harn. Insulinpillen Fornet zeigten keinerlei Besserung. Zulage bis auf 35 g Eiweiß und 120 g Kohlenhydrate. 21. II. 1924: Täglich zweimal je 5 Einheiten Insulin im Tag. Urinbefund: Zucker zwischen 6 und 60 g schwankend. Aceton 0,4 g, gelegentlich 1,4 g. März 1924 bei gleicher Kost, aber 15—30 Insulineinheiten Harnzucker vermindert auf 10 g bezw. 0 g. Seit Mitte März 30 g Kohlenhydrate und 28 g Eiweiß, einmal wöchentlich 5 bezw. 10 Insulineinheiten. Harnzucker fast stets negativ. Mai 1924: Bei 50 g Kohlenhydraten und zeitweise täglich 10 Insulineinheiten meist zucker- und acetonfreier Urin. In den nächsten Monaten bei 40 g Kohlenhydrate und wöchentlich 10 Insulineinheiten negativer Urinbefund. Ab 25. X. 1924 mehrmals wöchentlich 10—20 Insulineinheiten. Bei durchschnittlich 60 g Kohlenhydraten wurden ca. 10 g Zucker ausgeschieden. Seit Anfang 1925 war eine tägliche Gabe von 20—30 Insulineinheiten notwendig, da Patient bei voller Arbeitstätigkeit ziemlich reichlich Kohlenhydrate in nicht genau geregelter Menge aufnahm. Harnzucker dabei in geringen Mengen schwankend.

Fall 15. Frau Anna H., 46 Jahre.

Anamnese: F. A.: Vater angeblich an Diabetes gestorben. E. A.: Anfangs Juni 1922 erkrankt mit starkem Durst und großer Müdigkeit. Trank täglich bis zu 4 Liter Wasser.

Befund: Patientin in mittlerem Ernährungszustand. Körpergewicht mit Kleidern 60,3 kg. Verlauf: 6. VI. 1922: Erste Urinuntersuchung 8,5% Zucker, Aceton und Acetessigsäure stark positiv. In 4 Liter Urin 328 g Zucker bei 294 g Kohlenhydratzufuhr ausgeschieden. Bei der allmählichen Reduktion der Kohlenhydrataufnahme auf 12 g sank der Urinzucker auf 36 g. Aceton und Acetessigsäure positiv. Durch eine strenge, nach von Noorden durchgeführte Haferkur mit je 125 g Hafer = 90 Kohlenhydraten, umrahmt von zwei kohlenhydratfreien Gemüsetagen, sank die Zuckerausscheidung auf 40 bezw. 38 g Zucker. An den zwei letzten Gemüsetagen

war Urin zuckerfrei. Aceton auch negativ. Durch allmähliche Kohlenhydratzulage eine Zuckertoleranz bis auf 250 g erzielt, ein Heilerfolg, der 4 Monate anhielt. 5 Pfund Gewichtszunahme. Plötzlicher Umschlag dieses Heilverlaufes am 12. XI. 1922 durch eine heftige psychische Erregung der Kranken (Erkrankung und Operation ihres einzigen Kindes). Von da ab erreichten Wiederholungen der Gemüse-Hafertage bei immer zunehmender Verschlechterung in der Zuckerbilanz nicht annähernd den gleichen Erfolg wie zuerst. Nach mehrmonatlichem erträglichen Zustand (Kohlenhydrataufnahme 100 g, Ausscheidung 10 g) bei einem wöchentlichen Gemüsetag nahm Aceton ständig zu. Blutzucker bis 250 mg Juni 1923: Durch Gaben von Karlsbader Salz die Alkalireserve im Blute von 42 auf 51 g erhöht. Nüchternblutzuckerwert von 183 auf 138 mg gesunken. Doch wurden diese Werte durch Gemüsetage fast in gleicher Weise erreicht. Da sich die Kranke sehr stark eiweißempfindlich verhielt, beschränkten wir nach dem Vorschlage Petrens die letzte Zeit über, als die Blutzuckerwerte nahezu 300 mg erreichten und Aceton bis 1 g täglich ausgeschieden wurde, die Stickstoffzufuhr auf 2 g, gelegentlich sogar darunter. Dabei keine Besserung der Kranken in ihrer Stoffwechsellage. Die Kost: 16 g Eiweiß, 55 g Kohlenhydrate, 25 g Fett. Zuckerausscheidung 45 g. Aceton 0,854 g. Blutzucker 220—290 mg%. Patientin daher mit Insulin behandelt. 18. I. 1924: 10 Einheiten Insulin gegeben. Bei 15 g Eiweiß, 50 g Kohlenhydrate und 25 g Fett noch 48 g Zucker und 0,201 g Aceton im Urin, bei 20 bezw. 30 Einheiten und durchschnittlich gleicher Kost (Kohlenhydrate bis 90 g vorübergehend erhöht) mittlerer Zuckergehalt im Harn 33 g. Dabei teilweiser positiver Aceton- und Acetessigsäurebefund. Blutzuckergehalt 230—256 mg%. Nach einer Haferkur Steigerung der Kost auf 47 g Eiweiß, 70 g Kohlenhydrate und 127 g Fett. Zuckerausscheidung schwankend zwischen 22 und 56 g. Aceton negativ. Die größeren Schwankungen der Urinbefunde während der ersten Wochen beruhen zum Teil auf dem Gebrauch verschiedener Insulinpräparate, von denen 10 bezw. 20 Einheiten täglich injiziert wurden. Geringe Wirkung zeigten Insulinpillen Fornet. Von 60 g Kohlenhydrate wurden 53 g ausgeschieden. In den Monaten März und April 1924 wurden abwechselnd 10—30 Einheiten Insulin verabreicht. Dabei schied Patientin bei einer Durchschnittskost von 34 g Eiweiß, 80 g, später 40 g Kohlenhydraten und 85 g Fett 25 g, später 20 g Zucker als mittlere Mengen aus. Aceton und Acetessigsäure waren teilweise positiv. Blutzuckerwerte schwankten zwischen 156 und 267 mg%. Seit Ende Mai 1924 sank der Harnzucker bei 18 g Eiweiß, 50 g Kohlenhydrate und 84 g Fett auf durchschnittlich 4 g bei zeitweisem negativen Befund. Insulinmengen 10—25 Einheiten. Um so höher stiegen die Zuckermengen an insulinfreien Tagen, an denen bis 40 bezw. sogar 66 g Zucker bei 25 bezw. 45 g Kohlenhydraten ausgeschieden wurde. September 1924: Bei einer Durchschnittskost von 48 g Eiweiß, 70 g Kohlenhydraten und 93 g Fett fast täglich 10 bezw. 20 Insulineinheiten. Urinbefund meist negativ. Oktober bis Dezember 1924 fast täglich 20 Insulineinheiten injiziert. Bei 17 g Eiweiß, 50 g Kohlenhydraten und 100 g Fett mittlere Zuckerausscheidung, 10 g bei häufiger Zuckerfreiheit des Urin. Aceton gelegentlich positiv. Februar 1925: Um den Einfluß der einzelnen Nahrungsstoffe, insbesondere der Nichtkohlenhydrate auf den Insulinbedarf zu beobachten, änderten wir im Februar 1925 in bestimmter Reihen-

folge die Kost. Im Januar wurden bei durchschnittlich 10 g Eiweiß, 49 g Kohlenhydraten und 109 g Fett bei 20 Insulineinheiten 10 g Zucker im Urin ausgeschieden. Am Vortage der Beobachtungen war bei 20 Insulineinheiten die Kost 17 g Eiweiß, 50 g Kohlenhydrate, 125 g Fett. Harnzucker 15 g ohne Aceton und Acetessigsäure.

Patientin erhielt nun zuerst eine eiweiß- und fettarme Kost:

Kost:	Eiweiß:	Kohlenhydrate:	Fett:	Harnzucker:	Aceton:	Insulin:
1. Tag:	15 g	50 g	42 g	6 g	0,116 g	20 E.
2. „	15 g	60 g	63 g	10 g	0,068 g	20 „
3. „	15 g	60 g	63 g	16 g	0,148 g	20 „

In den nächsten drei Tagen erhielt Patientin bei ungefähr gleichen Eiweiß- und Kohlenhydratmengen gesteigerte Fettkost:

Kost:	Eiweiß:	Kohlenhydrate:	Fett:	Harnzucker:	Aceton:	Insulin:
1. Tag:	19 g	60 g	164 g	9 g	0,296 g	20 E.
2. „	19 g	60 g	164 g	4 g	—	20 „
3. „	22 g	60 g	164 g	14 g	—	20 „

Bei fettarmer, aber eiweißreicher Kost war der Umsatz:

Kost:	Eiweiß:	Kohlenhydrate:	Fett:	Harnzucker:	Aceton:	Insulin:
1. Tag:	69 g	45 g	51 g	5,0 g	—	20 E.
2. „	70 g	45 g	51 g	11,0 g	—	20 „
3. „	70 g	45 g	51 g	8,0 g	—	20 „

An den letzten drei Tagen wurde reichlich Fett und Eiweiß gegeben:

Kost:	Eiweiß:	Kohlenhydrate:	Fett:	Harnzucker:	Aceton:	Insulin:
1. Tag:	71 g	45 g	164 g	8 g	0,274 g	20 E.
2. „	66 g	45 g	156 g	11 g	—	20 „
3. „	49 g	45 g	107 g	10 g	0,102 g	20 „

Von März bis August 1925 schied Patientin bei einer wechselnden Kost von 25—50 g Eiweiß, 50—80 g Kohlenhydraten und 70—120 g Fett zuerst 20, später 10 und im Juni 5 g Zucker durchschnittlich aus. Dabei wurden fast täglich außer Sonntag 20 Insulineinheiten gespritzt. An den freien Tagen stiegen die Zuckerwerte vereinzelt auf 39—68 g pro Tag an. Auch nach Erregungszuständen oder körperlichem Unbehagen trat regelmäßig ein Steigen der Zuckermenge ein. Aceton war nur selten positiv. Im September 1925 war Urin wiederholt negativ.

Fall 16. Frau Margareta M., 67 Jahre.

Anamnese: Als Kind Masern und Mumps. Seit zwei Jahren an Augenleiden erkrankt. Seit der gleichen Zeit reichliches Hunger- und Durstgefühl, Mattigkeit, Kopfschmerzen, starke Gewichtsabnahme, Polyurie. Seit zwei Jahren Zucker im Harn. Zur Zeit in der Augenklinik wegen Randektasien der Cornea Maculae corneae und Katarakt rechts in Behandlung. Wird wegen Diabetes geschickt.

Befund: Kleine, stark abgemagerte Frau in sehr schlechtem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut in hohen Falten, die lange stehen bleiben, abhebbar. Schleimhäute wenig durchblutet, keine Ödeme oder Exantheme. Starke Hornhaut-

trübungen, rechts Katarakt. Thorax spitzer epigastrischer Winkel, sonstiger Befund o. B. Verlauf: 21. VI. 1925: Urinbefund 2,8% Zucker. Am 26. VI. 1925: 2,2% Zucker, Aceton und Acetessigsäure positiv. In den nächsten Tagen bei 55 g Kohlenhydraten und 20 bezw. 30 Insulineinheiten Urinbefund: Zucker 2,9—3,3%, Aceton stets, Acetessigsäure meist positiv. Am 3. Juli 1925 Patientin der inneren Klinik des Luitpoldspitals überwiesen. Harnzucker 4,3%, Aceton und Acetessigsäure positiv. Insulingaben dahier stiegen vom 3. Juli bis 24. Juli von zweimal 20 Einheiten auf zweimal 75 Einheiten, zuletzt zweimal 60 Einheiten. Am 6. VII. 1925 bei zweimal 40 Einheiten zum erstenmal zuckerfrei. Ab 19. VII. 1925 bei 50 g Kohlenhydraten und zweimal 75 Insulineinheiten zuckerfrei. Aceton stets positiv, Acetessigsäure meist negativ. Allgemeinzustand wenig gebessert. Keine Gewichtszunahme. 25. VII. 1925: Plötzlicher Collaps, großes, eher Cheyne-Stockessches Atmen, kleiner Puls. Traubenzuckerinjektion, 120 Insulareinheiten intravenös, Hexeton. Trotzdem Exitus letalis. Obduktion: Braune Atrophie des Herzens, Stauungsleber und Milz, keine Thrombosen oder Embolie.

Fall 17. Herr Andreas H., 32 Jahre.

Anamnese: F. A.: o. B. E. A.: 1916 Granatverletzung am rechten Oberschenkel. Die völlig geheilte Wunde fing im Januar 1924 zu eitern an. Einige Tage nach Weihnachten 1923 zum erstenmal heftiger, ständig zunehmender Durst, Müdigkeit und Schwindel. Urinuntersuchung am 22. I. 1924 ergab 7% Zucker. Durch strenge Diät Absinken auf 2%, dann Wiederanstieg auf 5%. 1924 zuerst bei Dr. Keck in Behandlung. Vom 11. März bis 30. September 1924 im Juliusspital. Hat von 144 Pfd. auf 104 Pfd. abgenommen.

Befund: Patient mit reduziertem Ernährungszustand, Körpergewicht 52 kg. Organbefund o. B. Am rechten Oberschenkel Narben. Patellarreflexe rechts nicht auslösbar. 28. X. 1924: Erste Urinuntersuchung ergab 4,7% Zucker, 47,2 mg% Aceton. Nüchternblutzucker 485 mg%. Verlauf: 29. X. 1924: Patient wurde sofort mit Insulin behandelt. Bei einer Kost von 74 g Eiweiß, 17 g Fett und 25 g Kohlenhydrate und 20 Insulineinheiten im Urin 98 g Zucker und fast 4 g Aceton. Zwei Hafertage, umrahmt von Gemüsetagen, bewirkten eine vorübergehende Besserung. So blieb der Urinzucker am letzten Gemüsetage nach 60 Insulineinheiten negativ und stieg bei 20 Insulineinheiten am Tage darauf nur bis 15 g an. Aceton sank bis 0,6 g, der Nüchternblutzucker bis 288 mg%. In der Folgezeit wurden nun bei einer Durchschnittskost von 98 g Eiweiß, 110 g Fett und 20 g Kohlenhydraten (teilweise 10 bezw. 40 Kohlenhydrate) 30—60 Insulineinheiten injiziert. Trotzdem betrug die Zuckerausscheidung anfangs 33 g, später 60 g im Durchschnitt. Acetonausscheidung im Mittel 0,6 g bei einigen negativen Tagen. Blutzucker 217 mg% bezw. 378 mg%.

Besprechung.

Fall 14 zeigt vor Beginn der Insulinbehandlung die Zeichen eines schweren Falles. Nach der Insulinbehandlung war die Toleranz für Kohlenhydrate derartig gebessert, daß der Patient mehrere Monate ohne Insulinzufuhr auskommen konnte und nur

geringe Mengen gelegentlich ausschied, obwohl er eine anstrengende Arbeit verrichtete. Auf die Dauer jedoch war die Durchführung einer Insulinbehandlung angebracht, da der Patient, um voll arbeitsfähig zu bleiben, eine große Menge von Kohlenhydraten in der Nahrung zu sich nahm. Nach Hebung der Toleranz durch das Insulin erfüllte es also weiterhin die Aufgabe, eine wesentliche Hebung des Ernährungszustandes des Patienten herbeizuführen und auf diese Weise seine Arbeitskraft fast auf die Höhe eines gesunden Menschen zu bringen.

Bei Fall 15 wurde durch die Insulinbehandlung in der ersten Zeit eine wesentliche Steigerung der Toleranz für Kohlenhydrate erzielt, wie sie durch Diätbehandlung allein nicht erreicht werden konnte. Nachdem die Krankheit im Gefolge psychischer Erregung wesentlich verschlimmert war, war es durch tägliche Insulininjektionen möglich, die an sich schwere diabetische Stoffwechselstörung in der Zeit von 2 Monaten so in Schranken zu halten, daß die Glykosurie gering und die Acetonurie unerheblich war. Bei dieser Patientin wurde besonders auf den Einfluß von Eiweiß und Fett auf die Stoffwechsellage geachtet. Es wurde verglichen Zucker und Aceton im Harn bei konstanter Zufuhr von Kohlenhydraten oder Fett in mäßiger Menge und einmal die Zufuhr von wenig Eiweiß für drei Tage, das andere Mal eine Zulage von 50 g Eiweiß. Ein zweites Mal wurde bei Zufuhr von 45 g Kohlenhydrat und Zufuhr einer großen Menge Fett (165 g) der Einfluß derselben Zulage von Eiweiß zu einer ganz eiweißarmen Kost verfolgt. Nach Angabe der Literatur (F a l t a) konnte erwartet werden, daß die Neigung zur Acetonurie bei der fettreichen Kost größer werden sollte nach Zulage von Eiweiß. Es wurde aber eine solche Änderung nicht beobachtet, vielleicht deswegen, weil die Unterschiede der einzelnen Kostformen nicht groß genug waren. Auch bei diesem Falle wurde wie bei der Mehrzahl der übrigen Fälle das Insulin in einmaliger Dosis pro die morgens zwischen 10 und 12 Uhr verabreicht. Es erwies sich als zweckmäßig, bei diesem Vorgehen die Zufuhr der Kohlenhydrate in der Nahrung großenteils auf die erste Tageshälfte zu legen, während bei Verabreichung der Kohlenhydrate am Abend die Glykosurie größer wurde.

Bei Fall 16 gelang es zwar, durch die Insulinbehandlung Glykosurie und Acetonurie zum Schwinden zu bringen, die Krankheit hatte aber in ihrer schweren Form schon zu lange bestanden und zu einer so erheblichen Abmagerung geführt, daß die Patientin sich trotzdem nicht erholte, sondern ziemlich plötzlich ohne besondere Vorboten ad exitum kam. Dieser Ausgang legt die Vermutung nahe, daß bei ganz schweren Fällen von Diabetes die Zufuhr von Insulin nicht ausreicht, eine normale Funktion der lebenswichtigen Organe zu gewährleisten.

Fall 17. In diesem Falle wurde durch Insulinanwendung die Acetonurie zum Verschwinden gebracht und der Blutzucker bedeutend erniedrigt. Die Glykosurie blieb jedoch trotz großer Insulingaben bei geringer Zufuhr von Kohlenhydraten beträchtlich hoch, so daß der Verdacht nicht abzuweisen ist, daß der Patient größere Mengen von Kohlenhydraten mit der Nahrung zu sich genommen hat, als ihm vorgeschrieben war.

Zusammenfassung.

1. Es wird berichtet über den Erfolg der Insulinbehandlung an 17 Fällen von Diabetes mellitus und zwar an 9 leichten, 4 mittelschweren und 4 schweren.

2. Eine ausreichende Verbesserung der Kohlenhydrattoleranz wurde bei der Mehrzahl der Fälle bereits durch eine einmalige Insulininjektion am Tage erzielt, und zwar war für diese der Vormittag die günstigste Zeit zur Darreichung.

3. In einem Falle hatte das Fett einen ungewöhnlich starken Einfluß auf die Acetonausscheidung; in einem Falle erhöhte das Eiweiß den Insulinbedarf.

4. Die zuweilen den Diabetes begleitende Nephropathie wurde in einem Falle durch Insulin auffallend günstig beeinflußt: Schwinden von Eiweiß und Zylinder im Harn und Abfall des Reststickstoffs im Blut zur Norm.

5. Eine hochgradige Lipoidämie mit einem Xanthoma tuberosum multiplex bei geringer diabetischer Stoffwechselstörung konnte durch Insulinbehandlung weitgehend gebessert werden.

Zum Schluß obliegt mir noch die angenehme Aufgabe, Herrn Prof. Dr. Magnus-Alsleben für die Überlassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenfalls danke ich Herrn Privatdozent Dr. Gabbe für die Anregungen, die er mir bei Bearbeitung des Themas zukommen ließ.

Erklärung.

Ich erkläre hiermit auf Ehrenwort, daß ich vorliegende Arbeit selbständig ohne jede Beihilfe auf Grund eigener Erfahrungen gemacht habe.

Hans Mandel.

Literatur.

(1) Noorden, v.: Die Zuckerkrankheit, 7. Aufl., 1917. Aug. Hirschfeld.
(2) Minkowski: Therapie der Gegenwart, 1925, Nr. 5.
(3) Umber: Münch. Med. Wochenschrift 1924, Nr. 37, S. 1283.
(4) Staub: Das Insulin, 2. Aufl., Springer, Berlin 1925.
(5) Umber, F.: Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin 1925, S. 308.
(6) Jaksch: Münch. Med. Wochenschr. 1925, Nr. 24.
(7) Grahan George: Der gegenwärtige Stand der Insulintherapie, Lancet, Bd. 207, Nr. 24 S. 265, 1924.
(8) Allen, J. M.: Journ. of metabolic Research 1922, Bd. 2, S. 219.

Lebenslauf.

Geboren am 12. August 1899 zu Marktheidenfeld, siedelte ich nach kurzem Aufenthalt in Würzburg von 1904—1910 mit meinen Eltern nach Frankenthal (Rheinpfalz) über; hier besuchte ich die Volksschule und das dortige Progymnasium. 1910 wurden meine Eltern wieder nach Würzburg versetzt. Bis 1917 weilte ich nun am Alten Gymnasium Würzburg bezw. Humanistischen Gymnasium Münnerstadt. Am 27. November 1917 zum 2. Feld-Art.-Regt. einberufen, war ich ab Juni 1918 beim 5. Reserve-Feld-Art.-Regt. Wegen eines im Felde zugezogenen Ulcus cruris kam ich Ende Oktober 1918 zuerst in ein Kriegslazarett nach Dresden, später in verschiedene Lazarette nach Würzburg. Ab 22. Januar 1919 zum Kriegsteilnehmerkurs A nach Münnerstadt beurlaubt, wurde ich am 5. März 1919 aus dem Heeresdienst entlassen. Juli 1919 erhielt ich das Absolutorialzeugnis in Münnerstadt. Ab Wintersemester 1919/20 studierte ich an der Universität Würzburg 10 Semester Medizin und legte nach dem 5. Semester das Physikum ab. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 8. Januar 1915. Mein Medizinalpraktikantenjahr verbrachte ich größtenteils an der Medizinischen Poliklinik, den Rest an der Chirurgischen Klinik der hiesigen Universität.